Lane Medical Library

Aus dem Hygienischen Institut der Friedrich-Schiller-Universität Jena
Direktor: Prof. Dr. Weyrauch.

Das Problem der Pneumonie im Lichte neuerer Forschung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität
Jena

Vorgelegt von
Rudolf Weise
Approb. Arzt
aus Tirschtiegel

1936

Gedruckt in der Buchdruck-Werkstätte G. m. b. H., Jena

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena.

Jena, den 24. VIII. 1936.

Prof. Dr. Buhtz
dz. Dekan

Ein Überblick über die deutschen Todesursachenstatistiken der letzten Jahre[1] [2] [3] zeigt, daß die durch Infektionskrankheiten verursachten Verluste an Menschenleben einen erheblichen Teil der jährlichen Gesamtsterblichkeit ausmachen.

Es fallen in jedem Jahr etwa ein Fünftel aller Gestorbenen Infektionskrankheiten zum Opfer (s. Tabelle 1, 2, 3). Unter diesen aber nehmen die Tuberkulose und die Lungenentzündung eine überragende Stellung ein. Sie allein bewirken zwei Drittel aller Todesfälle an Infektionskrankheiten. Während es gelungen ist, die in früheren Zeiten verheerenden Seuchen, wie Pocken und Cholera, durch vorbeugende (Impfung) und hygienische Maßnahmen fast völlig zu verhüten, und andere Infektionskrankheiten durch therapeutische Fortschritte, durch Aufklärung und eine gesetzlich geregelte Behandlungspflicht (z. B. Lues) erfolgreich zu bekämpfen, konnte bisher bei diesen beiden Erkrankungen ein gleicher Erfolg nicht erzielt werden. Insbesondere gilt das für die Lungenentzündung, deren Sterblichkeit (Mortalität) eine wesentlich geringere Abnahme aufzuweisen hat als die Sterblichkeit an Tuberkulose.

Tabelle 1.

Im Deutschen Reich (ohne Saarland) starben 1925:

An Infektionskrankheiten	Personen	Auf je 10 000 Lebende	Von je 100 überhaupt Gestorbenen
Tuberkulose			
a) Lungen	55 819	8,9	7,46
b) andere Organe	9 557	1,5	1,25
c) akute Miliartuberkulose	1 129	0,2	0,167
Gesamtsterblichkeit an Tbc.	66 505	10,7	8,93
Pneumonie	58 283	9,34	7,83
Influenza	13 954	2,24	1,87
Pocken	9	0,001	—
Scharlach	860	0,14	0,11
Masern und Röteln	6 858	1,09	0,92
Diphtherie und Krupp	2 799	0,45	0,38
Keuchhusten	6 299	1,01	0,85
Ep. Genickstarre	448	0,07	0,06
Sp. Kinderlähmung	88	0,01	0,01
Typhus (z. T. + Paratyphus)	1 697	0,27	0,23
Ruhr	423	0,07	0,06
Erysipel	1 634	0,26	0,22
Andere Wundinfektionen	6 711	1,08	0,90
Kindbettfieber	3 343	0,54	0,45
Venerische Krankheiten	2 327	0,37	0,31
Übertragbare Tierkrankheiten	44	0,01	0,005
Andere Infektionskrankheiten	208	0,03	0,03

An Infektionskrankheiten	Personen	Auf je 10 000 Lebende	Von je 100 überhaupt Gestorbenen
Zusammen an Infektionskrankheiten	172 490	27,64	23,16
Es starben überhaupt an allen Todesursachen (mit Ausnahme der Totgeburten	744 644	119,3	100,0

Nach Statistische Sonderbeilage zum Reichsgesundheitsbl. **1927,** 225.

Tabelle 2.

Im Deutschen Reich (ohne Saarland) starben 1930:

Tuberkulose:			
a) Lungen	42 569	6,6	5,97
b) andere Organe	7 028	1,1	1,17
c) akute Miliartuberkulose	1 049	0,2	
Gesamsterblichkeit an Tbc.	50 646	7,9	7,14
Pneumonie	52 895	8,2	7,41
Influenza	7 742	1,2	1,08
Pocken	—	—	—
Scharlach	990	0,2	0,18
Masern und Röteln	2 979	0,5	0,45
Diphtherie und Krupp	5 642	0,9	0,81
Keuchhusten	3 603	0,6	0,54
Ep. Genickstarre	354	0,1	0,09
Sp. Kinderlähmung	129	0,02	0,018
Typhus (z. T. + Paratyphus)	797	0,1	0,09
Ruhr	151	0,02	0,018
Erysipel	2 819	0,4	0,36
Andere Wundinfektionen	7 159	1,1	0,99
Kindbettfieber	3 096	0,48	0,43
Venerische Krankheiten	1 999	0,3	0,27
Übertragbare Tierkrankheiten	35	0,01	0,009
Andere Infektionskrankheiten	283	0,044	0,039
Zusammen an Infektionskrankheiten	141 319	21,98	19,96
Es starben überhaupt an allen Todesursachen (mit Ausnahme der Totgeburten	710 850	100,6	100,0

Nach Statistische Sonderbeilage zum Reichsgesundheitsbl. **1932,** 33.

Tabelle 3.

Im Deutschen Reich (ohne Saarland) starben 1933:

Tuberkulose:			
a) der Atmungsorgane	40 276	6,2	5,53
b) And. Organe + Miliartbc.	7 400	1,15	1,03
Gesamtsterblichkeit an Tbc.	47 676	7,35	6,56
Pneumonie	51 829	7,95	7,10
Influenza	26 964	4,15	3,71
Pocken	—	—	—
Scharlach	832	0,12	0,11
Masern	1 522	0,23	0,21
Diphtherie	4 837	0,74	0,66

An Infektionskrankheiten	Personen	Auf je 10 000 Lebende	Von je 100 überhaupt Gestorbenen
Keuchhusten	2 253	0,34	0,30
Typhus und Paratyphus	590	0,9	0,80
Ruhr	130	0,0195	0,017
Sepsis ohne Puerp.	2 865	0,435	0,39
Kindbettfieber	2 409	0,355	0,317
Fleckfieber	1	—	—
Pest	—	—	—
Syphilis	2 144	0,325	0,29
Malaria	30	0,0045	0,0040
Protozoen- und Wurmkrankh.	93	0,014	0,012
Andere Infektionskrankheiten	3 222	0,49	0,44
Zusammen an allen Infektionskrankheiten	147 397	22,93	20,48
Überhaupt gestorben (mit Ausnahme der Totgeburten)	729 499	111,95	100,0

Nach Statistisches Jahrbuch 1935. Nach dem mittleren Todesursachenverzeichnis.

Bei einer vergleichenden Betrachtung der Sterblichkeit an Lungentuberkulose und der an Lungenentzündung sehen wir, daß im Verlauf der letzten Jahrzehnte eine bedeutsame Änderung eingetreten ist: Heute fordert die Lungenentzündung mehr Opfer an Menschenleben als die Lungentuberkulose; früher war es umgekehrt. *Lehmann*[4])[5])[6]) hat bereits vor Jahren auf diese Tatsache, die das Ergebnis einer schon vor dem Kriege einsetzenden Entwicklung ist, hingewiesen.

Von 10 000 Einwohnern des Deutschen Reiches starben:

Im Jahre	1893	1933
An Lungentuberkulose	24,2	6,2
An Lungenentzündung	16,2	7,9

Das heißt, der erfreulichen Abnahme der Sterblichkeit (Mortalität) an Lungentuberkulose entspricht nicht ein gleicher Erfolg bei der Lungenentzündung.

Zu dem Verlust an Menschenleben kommt hinzu der Arbeits- und Verdienstausfall durch die zahlreichen Erkrankungen an Lungenentzündung. Bei einer — wohl nicht zu hoch gerechneten — Sterblichkeit (Letalität) von durchschnittlich 10 Prozent (*Gins*[7])) erkranken jährlich etwa 500 000 Menschen an Pneumonie, was einen Ausfall von Millionen Arbeitsstunden zur Folge hat. Diese Zahlen legen besser als viele Worte Zeugnis ab für die Notwendigkeit, sich vordringlich mit dem Problem dieser Krankheit zu beschäftigen.

Eine eingehende Klarlegung der statistischen Tatsachen soll hier unterbleiben. Die Mängel der statistischen Veröffentlichungen sind auch so erheblich, daß ihr Wert für die Klärung vieler

das Pneumonieproblem betreffender Fragen nur gering ist (*Lehmann*). Einmal wird bei der Ausstellug der Totenscheine die Lungenentzündung, zumal wenn sie als sekundäre Erkrankung auftritt, nicht scharf von der Grundkrankheit getrennt und diese überhaupt fortgelassen. Sodann findet keine streng durchgeführte Trennung in ihre zwei Hauptgruppen: Lappen- und herdförmige Lungenentzündung statt. Andere Länder kennen diese Trennung schon seit Jahren. Wir sehen, daß sie z. B. in Dänemark zusammen mit der Anzeigepflicht der Erkrankung durchgeführt wird.

Das seit 1932 auch in Deutschland eingeführte, der internationalen Todesursacheneinteilung gleichende, ausführliche Todesursachenverzeichnis sieht zwar die Trennung in Lappen- und Herdpneumonie vor (*Dornedden*[61])). Bei der Todesursachenermittlung aber ist infolge der immer noch in manchen Gegenden bestehenden Laien-Leichenschau diese wichtigste Fehlerquelle nicht ausgeschaltet (*Dornedden*). Die Angaben der Ärzte sind durch Unterschiede in den diagnostischen Fähigkeiten und in der Aufrichtigkeit, — meist aber wohl, weil man noch nicht erkannt hat, daß es wichtig ist, Lappen- und Herdpneumonie zu trennen, — auch nicht fehlerfrei. Außerdem findet die Weiterleitung der Ergebnisse der Todesursachenstatistik wohl nicht überall nach dem ausführlichen Todesursachenverzeichnis statt. Von Jena z. B. gehen monatliche Meldungen der Todesursachen und eine zusammengefaßte jährliche Meldung an das Statistische Reichsamt sowie vierteljährliche Meldung an das Statistische Landesamt ab, auf denen keine Trennung der Lungenentzündungen in Herd- und Lappenpneumonien vorgesehen ist. Durch die Einfügung einer Rubrik: „Lungenentzündung ohne nähere Angabe" im ausführlichen Todesursachenverzeichnis wird allen diesen Fehlerquellen Rechnung getragen. Im ausführlichen Todesursachenverzeichnis für 1932 (siehe *Dornedden* und Statistisches Jahrbuch für 1934) z. B. fällt ein erheblicher Teil der Todesfälle an Lungenentzündung unter diese Rubrik (13 788 von 45 735). Durch Beeinflussung der gesamten Ärzteschaft wird heute schon versucht, eine genauere Todesursachenermittlung zu erreichen und die Aufmerksamkeit auf die für die Medizinalstatistik wichtigen Fragen zu lenken. Nur zielbewußte, immer wiederholte Propaganda kann hier Wandel schaffen. Die Einführung der obligatorischen ärztlichen Leichenschau für das ganze Reichsgebiet und gegebenenfalls die Aufnahme der Lungenentzündungen in die Gruppe der meldepflichtigen Infektionskrankheiten würde diese notwendige Entwicklung wirksam be-

schleunigen, damit zusammen mit den neueren Ergebnissen der Mikrobiologie eine sichere Grundlage für weitere Erkenntnisse und für die Bekämpfung der Lungenentzündungen geschaffen wird. Denn hier handelt es sich um eine im Hinblick auf das Volksganze höchst wichtige Aufgabe für die wissenschaftliche Forschung und für den Ärztestand überhaupt, diese der Zahl der Todesfälle nach schwere und häufige Krankheit systematisch in pathogenetischer Hinsicht zu klären, um sie wirksamer als bisher verhüten bzw. behandeln zu können.

Nachdem von *Fränkel* 1883 der Erreger der Lappenpneumonie (Lobärpneumonie) gefunden war, herrschte zunächst die Meinung vor, daß man es also mit einer übertragbaren Krankheit zu tun habe. Von vornherein widersprachen dieser Auffassung die, welche Lappenpneumonien z. B. nach Sturz ins Wasser, nach Erkältungen und Überanstrengungen sich entwickeln sahen, ohne daß die Möglichkeit einer Ansteckung gegeben war. Und als *Fränkel* und andere auch im Speichel Gesunder häufig Pneumokokken fanden, wurde schließlich die Anschauung allgemein, daß die Lappenpneumonie durch „Autoinfektion" entstehe, und daß der exogenen Infektion, der Ansteckung von Mensch zu Mensch, kaum eine Bedeutung beizumessen sei. Andere Ursachen, die Disposition zur Erkrankung seien ausschlaggebender. Diese Vorstellungen über die Pathogenese der Lappenpneumonie finden sich auch in den neueren Lehrbüchern der inneren Medizin vertreten (*Domarus*[8]), *Thannhauser*[9])). Daneben macht man aber die Einschränkung, daß gelegentlich ein epidemieartiges Auftreten der Lappenpneumonie — in Schulen, Gefängnissen, Kasernen — zu beobachten sei *(Domarus)*, und daß Erkrankungsfälle vorkommen, wo die Infektion ohne erkennbare Hilfsursachen die Lappenpneumonie verursache *(Thannhauser)*. In letzterem Falle wäre nach den älteren Anschauungen das Krankheitsgeschehen so zu erklären gewesen, daß infolge Steigerung seiner „Virulenz" der Pneumokokkus hier krankmachende Wirkung ausüben könne.

Als charakteristisch für die Herdpneumonie (Lobulärpneumonie) wurde hervorgehoben, daß sie meist als sekundäre Erkrankung, z. B. im Anschluß an eine Bronchitis, zu entstehen pflege (deshalb auch Bronchopneumonie). Im Gegensatz dazu trete die Lappenpneumonie fast immer als primäre (genuine) Erkrankung auf. Auch die Herdpneumonie sei eine „Autoinfektionskrankheit", die hauptsächlich durch Pneumokokken, aber auch durch andere Bakterien hervorgerufen werden könne. Unberücksichtigt blieb die Frage, ob der Pneumo-

kokkus, der die Lappen-, und der, welcher die herdförmige Pneumonie verursacht, derselbe Pneumokokkus sei.

Den Versuch, diesen letzteren Fragen nachzugehen, haben zuerst amerikanische Forscher seit dem Jahre 1912 unternommen (*R. Cole, Avery, Dochez, Chickering* u. a.). Sie konnten bei ihren Untersuchungen von einer grundlegenden neuen Tatsache ausgehen, daß es nämlich mehrere Typen von Pneumokokken gibt. Diese Entdeckung verdanken wir zwei Deutschen: *Neufeld* und *Händel*, die 1909 eine Typentrennung bei den Pneumokokken vornahmen, und die damit die Grundlage der ganzen neueren Forschung über das Pneumonieproblem schufen.

Neufeld und *Händel* sowie den amerikanischen Forschern gelang es, 4 Typen von Pneumokokken (Typ I, II, III und IV) durch serologische Methoden (Agglutination, Praezipitation) zu charakterisieren. Morphologisch und kulturell und in den anderen für Pneumokokken bezeichnenden Eigenschaften (Auflösung durch gallensaure Salze, Optochinempfindlichkeit, Tierpathogenität) unterscheiden sich diese Typen nicht voneinander (*Neufeld* und *Schnitzer*[11]). Eine Ausnahme macht lediglich der Typ III, der häufig in schleimigen Kulturen wächst, und der deshalb auch Pneumococcus mucosus genannt wird. Darüber hinaus fanden *Avery, Heidelberger, Morgan* bei Untersuchungen über die chemischen Bestandteile der Pneumokokken in der Kapsel ein bei den einzelnen Typen verschiedenes Polysaccharid. Der eiweißhaltige Kern dagegen ist bei allen Typen annähernd der gleiche. Diese verschiedenen, chemisch definierbaren Polysacharide werden von den bakteriologischen Forschern als die Träger der Typenspezifität angesehen, und durch diesen verschiedenen chemischen Aufbau bestehen zwischen den einzelnen Typen der Pneumokokken „Unterschiede, wie wir sie bisher innerhalb keiner anderen Art von Bakterien kennen" (*Neufeld* und *Schnitzer*).

Praktische Bedeutung erlangte die Typentrennung dadurch, daß sie neue Einblicke in die Ätiologie, Epidemiologie und Immunbiologie der Lungenentzündungen ermöglichte, daß man zur Herstellung typenspezifischer Heilsera kam, und all dies bei der Verhütung und der Behandlung der Erkrankung erfolgreich angewendet werden konnte.

Bei der Lappenpneumonie fand man (*Cole*):

in 60—70 Proz.	Typ I und II
in 10 Proz.	Typ III
in 25 Proz.	Typ IV

als Erreger der Krankheit.

Innerhalb der gesunden Bevölkerung fanden sich diese Typen auch, aber in einer anderen Verteilung (*Rosenau, Felton, Atwater, Powell*, siehe bei *Gundel* und *Seitz*[24])):

in	6,6—12,9 Proz.	Typ I und II
in	9,9—10,7 Proz.	Typ III
in	78,3—83,5 Proz.	Typ IV.

Die Typen I und II sind demnach bei Gesunden viel seltener als bei den an Lappenpneumonie Erkrankten. Typ III ist etwa ebensohäufig bei Gesunden wie bei Kranken, Pneumokokken des Typ IV aber viel häufiger bei Gesunden als bei Kranken. Die amerikanischen Forscher kamen zu der Überzeugung, daß die durch Pneumokokken-Typ I und II verursachten Lappenpneumonien zum großen Teil durch Ansteckung entstehen. Infolge der von den Kranken ausgehenden Verstreuung der Bakterien waren bei Umgebungsuntersuchungen diese Typen in den oberen Atmungswegen von Menschen, die mit den Pneumoniekranken täglich in Berührung kamen, viel häufiger — bis zu 20 Proz. (*Smillie*) — zu finden. Auch im Staub der Krankenzimmer wurde eine Vermehrung der entsprechenden Pneumokokkentypen festgestellt (*Stillmann*). Auf Grund dieser Tatsachen und der Anschauung folgend, daß die Lappenpneumonie eine übertragbare Krankheit sei, unternahm man in Amerika (*Vaux* in Pittsburg) den erfolgreichen Versuch, durch hygienische Maßnahmen die Erkrankungshäufigkeit zu verringern.

Am Panamakanal und in den Randminen Südafrikas konnten ebenfalls die dort unter den Negern besonders gefährlichen, epidemisch auftretenden Erkrankungen an Lungenentzündung mit Erfolg bekämpft werden. Die von den Amerikanern ergriffenen Maßnahmen, wie Anzeigepflicht, Absonderung, Desinfektion von Auswurf und Wäsche, Reinigung des Fußbodens, Feststellung und Belehrung der Keimträger, allgemeine hygienische Erziehung der gefährdeten Bevölkerung, bewirkten eine Einschränkung der Infektinsgefahr von Mensch zu Mensch. Am Panamakanal wurden auch Maßnahmen getroffen, die eine Erhöhung der Resistenz und damit eine Herabsetzung der Empfänglichkeit bewirkten (bessere Unterbringung der Arbeiterfamilien).

Auch Schutzimpfungen wurden im Ausland vorgenommen; die damit erzielten Erfolge waren jedoch keine eindeutigen (*Neufeld* und *Schnitzer, Gundel*[12])). Die Serumtherapie aber, die in Amerika häufig angewandt wurde und wird, erwies sich als eine brauchbare und erfolgreiche neue Behandlungsmethode. Nachdem man konzentrierte, typenspezifische Sera herstellen konnte

(*Felton*), erreichte man bei ihrer Anwendung eine Verminderung der Sterblichkeit (Letalität) der Lappenpneumonie. Die Wirkung des Serums richtet sich hauptsächlich gegen die Allgemeininfektion (Bakteriämie), und sie wurde nicht nur durch die Erfolge beim Menschen, sondern auch durch sehr eindrucksvolle experimentelle Studien — besonders an Affen (*Cecil* und *Bake*) — klargelegt.

Durch viele, sorgfältig und zielbewußt angelegte Untersuchungen, die vor allem *Gundel* mit zahlreichen Mitarbeitern seit einigen Jahren durchführt, wurde auch in Deutschland ein erheblicher Fortschritt in der Erkenntnis des Pneumonieproblems erzielt. Ausgangspunkt der Untersuchungen mußte auch hier die Typentrennung der Pneumokokken sein.

Die Pneumokokken sind nicht die einzige und nicht die erste Bakterienart, bei der bisher eine Trennung in Typen vorgenommen wurde. Schon bald nach der Zeit der großen Entdeckungen in der Bakteriologie zeigte es sich, daß die zu den einzelnen Bakterienarten gehörenden Mikroorganismen nicht völlig unveränderlich und einheitlich sind. Man fand, daß sich Bakterien einer Art im Experiment verändern können, ohne dabei allerdings ihren Artcharakter zu verlieren (Variabilitätsforschung). Die geschichtlich ersten Studien über die Typentrennung konnten bereits *R. Koch* und *Th. Smith* an den Tuberkelbazillen machen (*Gundel*[13])). Man spricht von Typen, „wenn innerhalb einer klinischen Krankheitseinheit mehrere morphologisch und kulturell sehr nahe verwandte, aber in einer oder mehreren sonstigen praktisch bedeutsamen Eigenschaften differente Erreger beteiligt sind" (*E. Gottschlich* nach *Gundel*[13]). Typen sind also wohl charakterisierbare, erbfeste Stämme einer Bakterienart, die „unter natürlichen Verhältnissen nicht ineinander übergehen" (*Gundel*). In Überschätzung der experimentellen Variabilitätsforschung schrieb *Thannhauser*[8]): „Die Typenlehre ist insofern nicht ganz einheitlich, als manche Untersucher nachgewiesen haben, daß die Typen ineinander übergehen, ja sogar gefunden haben, daß Pneumokokken in Streptokokken sich verwandeln können." *Gundel* widerspricht dem[13])[14]), er kommt bei genauer Kenntnis und kritischer Würdigung der von *Thannhauser* erwähnten Berichte und auf Grund auf seine Veranlassung durchgeführter Untersuchungen (*Baurhenn*[13]) zu dem Schluß: Daß die Variabilitätsforschung zwar den Übergang von einem Pneumokokkentyp in einen anderen habe erzeugen können, niemals aber den Übergang von Pneumokokken in vergrünende oder hämolytische Streptokokken gezeigt habe. Beim

Menschen seien ähnliche Beobachtungen wie bei den unter ganz bestimmten Voraussetzungen im Experiment erzielten Erfolgen nirgends gemacht worden.

Eine andere, früher oft erwogene Anschauung hat einer exakten, die Typentrennung berücksichtigenden Nachprüfung nicht standhalten können. Man sprach früher vom Wechsel der Virulenz der Pneumokokken, wobei man unter „Virulenz" die verschieden hohe, durch den Tierversuch an der weißen Maus feststellbare „Pathogenität" versteht. Heute wissen wir, daß die einzelnen Pneumokokkentypen eine verschiedene, aber konstante Virulenz haben, daß bei ein und demselben Typ die Virulenz dieselbe ist, gleich, ob er auf den Schleimhäuten eines Gesunden wuchert oder ob er eine Pneumonie verursacht! (*Gundel* und *Schwarz*[21]), *Wallbruch*[33]), *Gundel* und *Wasu*[50]).) Der vermeintliche Wechsel der Virulenz der aus dem Nasen-Rachenraum eines Menschen zu verschiedenen Zeiten entnommenen Pneumokokken erklärt sich als ein Nachweis verschiedener Typen mit unterschiedlicher Virulenz. So können wir an der Konstanz der Typen im menschlichen Organismus nicht zweifeln, was im Hinblick auf die Bedeutung, die die Typenlehre bei der Erforschung der Lungenentzündungen erlangt hat, von Wichtigkeit ist.

Aus den zuerst unterschiedenen vier Pneumokokkentypen sind in den letzten Jahren, nachdem durch *G. Cooper* und Mitarbeiter (U.S.A.) der bisherige Typ IV in 29 verschiedene Typen aufgeteilt werden konnte, 32 Typen geworden. Man hatte unter „Typ IV" alle die Pneumokokken zusammengefaßt, die mit den allein für die Typen I, II und III herstellbaren Sera keine Agglutination gaben, obwohl man bald erkannte, daß die Pneumokokken des „Typ IV" nicht einheitlich waren. *G. Cooper* konnte auch für Typ IV Sera herstellen, mit denen sie durch die Agglutinationsprobe eine Unterteilung der Pneumokokken des Typ IV vornahm. Man spricht heute neben den Typen I, II und III von der Gruppe X der Pneumokokkentypen, die die Typen 4—32 enthält. Unter diesen Umständen erfordert zwar die Typenbestimmung Übung und bakteriologische Kenntnisse, wie sie sich ein praktischer Arzt gar nicht, ein Kliniker nur in Ausnahmefällen wird erwerben können. In Zusammenarbeit mit den an vielen Orten bestehenden staatlichen Untersuchungsanstalten aber ist die Typenbestimmung zu einer schnell und sicher ausführbaren und praktisch brauchbaren Methode geworden (*Gundel*[13]) [14]) [16]) [17])). Angewandt wird meist der Tierversuch an der weißen Maus nach *Sabin*, mit dem man in 3—6, höchstens in

8 Stunden eine Diagnose erreicht, oder die *Neufeld*sche Quellungsreaktion, durch die die Bestimmung des Pneumokokkentyps im Sputum schon in einer halben Stunde möglich ist (Genaueres siehe *Gundel*[17]), sowie *Neufeld* und *Etinger-Tulcyńska*[18])).

In einer 1935 erschienenen Arbeit untersucht *Bullowa*[19]) die Zuverlässigkeit der Bestimmung des Pneumokokkentyps aus dem Sputum der Pneumoniekranken. Seiner Veröffentlichung liegen 1467 Untersuchungen an 1255 Patienten, davon 1000 an Lappenpneumonie Erkrankten, zugrunde. In über 93 Proz. der Fälle konnte aus dem Sputum der für die Erkrankung verantwortliche Typ festgestellt werden. Ein Vergleich zwischen der Leistungsfähigkeit der *Neufeld*schen Quellungsreaktion und der *Sabin*schen Methode zeigte, daß mit der *Neufeld*schen Reaktion in 76 Proz. der Fälle der Pneumokokkentyp gefunden wurde, und man mit der gleichzeitig angesetzten Methode nach *Sabin* in 20 Proz. der restlichen 24 Proz. den Pneumokokkentyp bestimmen konnte. Bei der kombinierten Anwendung der *Neufeld*schen Reaktion und der Methode nach *Sabin* läßt sich also in 96 Proz. der Fälle der die Erkrankung verursachende Pneumokokkentyp aus dem Sputum bestimmen.

Diese auf die rein bakteriologischen Methoden der Typentrennung etwas genauer eingehenden Erörterungen waren notwendig; denn sie lassen erkennen, auf welchen Grundlagen die nun zu besprechenden bisherigen Ergebnisse der mikrobiologischen Forschung beruhen.

Aus den Arbeiten *Gundels* und seiner Mitarbeiter[12]) [13]) [14]) [20]–[24]) lassen sich zunächst einige allgemeine Feststellungen ableiten:

1. Bei einmaliger Untersuchung haben etwa 60 Proz. aller gesunden Menschen Pneumokokken in den oberen Atmungswegen.
2. Bei einer sich über längere Zeit erstreckenden wiederholten Untersuchung sind bei allen Gesunden Pneumokokken nachweisbar.
3. Es gibt Keimträger bestimmter Typen, d. h. Menschen, die während einer längeren Zeit immer denselben Pneumokokkentyp beherbergen.

Diesen „Keimträgern" stehen Menschen gegenüber, bei denen die Typen wechseln, und wieder andere, bei denen nur sehr selten und kurze Zeit Pneumokokken nachweisbar sind. Manche Typen, z. B. die seltenen Typen I und II, sind bei vielen Menschen nie nachweisbar. Die durch *G. Cooper* zuerst in Amerika mögliche Unterteilung der Gruppe X in 29 Typen wurde bei den

*Gundel*schen Untersuchungen ebenfalls durchgeführt, und zwar mit dem Ergebnis, daß alle in Amerika unterschiedenen Typen auch in Deutschland vorkommen und sich alle Pneumokokken einem der 32 Typen zuordnen lassen. Einzelne Typen der Gruppe X sind besonders häufig, andere selten zu finden. In einer Gemeinschaft (Schulklasse) ließ sich die Übertragung einzelner Typen und demzufolge ihre zahlenmäßige Vermehrung beobachten.

Die Typenverteilung bei den Gesunden zeigt die besondere Bedeutung der Gruppe X als ubiquitär auf den Schleimhäuten der oberen Luftwege lebender Typengruppe. Man fand [13]):

Typ I und II	in	2—5 Proz.
Typ III	in	10 Proz.
Gruppe X	in	80—85 Proz.; bezogen auf die pneumokokkenpositiven Fälle.

Bei Neugeborenen, deren obere Luftwege gleich nach der Geburt frei von Pneumokokken sind, waren bereits am dritten Tage Pneumokokken nachweisbar. Infektionsquelle sind die Mütter und die Pflegerinnen der Säuglinge. Deswegen kommen, entsprechend der Typenverteilung bei ihnen, auch bei den Säuglingen die Typen der Gruppe X am häufigsten vor (*Gundel* und *Schwarz* [25])).

Eine Reihe von Personen beherbergen noch einen zweiten, gelegentlich auch mehrere Pneumokokkentypen (38 Proz. der pneumokokkenpositiven Fälle). Kommt es aber zu einer Erkrankung, so ließ sich feststellen, daß die ganz überwiegende Mehrzahl der Lungenentzündungen durch einen Typ hervorgerufen wird (*Gundel* [17]).

Als Erreger der Lappenpneumonie spielen die Pneumokokken eine besondere Rolle; sie verursachen in über 95 Proz. der Fälle diese Erkrankung. Schon bei der Besprechung der Untersuchungen der amerikanischen Forscher hatten wir gesehen, daß bei der Lappenpneumonie die in der gesunden Bevölkerung selten vorkommenden Typen I und II viel häufiger als Erreger gefunden wurden. *Gundel* [13]) [26]) kommt, nachdem er Fehler bei der Typenbestimmung ausschalten konnte (Lit. [17])) zu weitergehenden Ergebnissen. Er konnte in den letzten drei Jahren in keinem Fall einen Typ der Gruppe X als Erreger einer Lappenpneumonie feststellen und fand bei 137 Fällen:

Typ I und II	in	90—95 Proz. (Typ I allein in 70 Proz.)
Typ III	in	5,8 Proz.
Gruppe X	in	0 Proz.

Dieser so große Unterschied in der Typenverteilung bei Gesunden und an Lappenpneumonie Erkrankten läßt die Annahme zu, daß bei der Lappenpneumonie der Infektion mit Pneumokokkentypen I und II eine größere Bedeutung zukommt, als man bisher geglaubt hat. Es wäre ja denkbar, „daß nur solche Leute an Lappenpneumonie erkranken, die diese Typen I und II bereits vor ihrer Erkrankung kürzere oder längere Zeit in den oberen Atmungswegen beherbergen" (*Gundel*). Im Widerspruch zu dieser Annahme steht, daß erstens der die Lungenentzündung verursachende Typ mehrmals vorher in den oberen Atmungswegen nicht nachweisbar war, daß er also von außen kurz vor Entstehung der Krankheit aufgenommen sein mußte. Zweitens sind auch bei den an Lappenpneumonie durch Typ I oder II Erkrankten in der Rachenflora nur ausnahmsweise diese Typen, sondern fast stets Typen der Gruppe X zu finden (*Gundel*[14]), *Joppich*[31]). Auch die oben erwähnten Erfolge bei der Verhütung der Pneumonie in Amerika unterstreichen die Bedeutung der Infektion bei der Lappenpneumonie.

In Bestätigung der Befunde bei der Lappenpneumonie zeigt sich die besondere ätiologische Bedeutung der Typen I und II auch bei den im Anschluß an eine Lappenpneumonie sich entwickelnden metapneumonischen Empyemen. Bei 102 Fällen wurde Typ I in 75,5 Proz., Typ II in 19,6, Typ III in 4,9 Proz., Typen der Gruppe X dagegen in 0 Proz. im Empyemeiter gefunden.

Schon immer wurde nicht allein wegen der pathologisch-anatomischen Unterschiede, sondern wegen der andersartigen Entstehungsweise und des besonderen klinischen Verlaufs die Herdpneumonie der Lappenpneumonie gegenübergestellt. Als Erreger finden wir auch hier überwiegend, doch nicht ausschließlich Pneumokokken; aber daneben hämolytische Streptokokken, Influenzabazillen, Friedländer-Bazillen, Staphylokokken. Bei der Entstehung der Herdpneumonie spielen die die Disposition erhöhenden Einflüsse, auf deren Boden erst der Pneumokokkus krankmachende Wirkung erlangen kann, eine viel mehr ins Auge fallende Rolle als bei der Lappenpneumonie. Die unter Berücksichtigung der Typentrennung der Pneumokokken angestellten Untersuchungen über die Ätiologie der Herdpneumonie konnten außerdem zeigen, daß die Erreger der Herdpneumonie meist andere Pneumokokkentypen sind als die der Lappenpneumonie. In 411 Fällen waren nach *Gundel* und Mitarbeitern[18]):

Typ I	in 1,2 Proz.	
Typ II	in 2,4 Proz.	
Typ III	in 16,3 Proz.	
Gruppe X	in 80,1 Proz.	die Erreger.

Hier sehen wir — im Gegensatz zu den Verhältnissen bei der Lappenpneumonie — eine fast vollständige Übereinstimmung der Typenverteilung bei den Herdpneumoniekranken mit der bei Gesunden. Es braucht also keine Änderung in der Flora der oberen Luftwege eingetreten zu sein, wenn auf dem Boden einer Dispositionsschwankung eine Herdpneumonie entsteht. Durch Autoinfektion mit schon immer auf den Schleimhäuten der oberen Luftwege lebenden Pneumokokken kommt es zur Erkrankung.

Daß die bei Herdpneumoniekranken im Sputum gefundenen Pneumokokkentypen auch tatsächlich die Erreger der Krankheit sind, wird dadurch wahrscheinlich gemacht, daß während der ganzen Dauer der Erkrankung immer dieselben Typen im Sputum nachweisbar sind, während bei Gesunden die in der Rachenflora vorhandenen Typen häufig zu wechseln pflegen (*Gundel* und *Keller*[49])). In mehreren Fällen wurde die Typentrennung bei der Herdpneumonie und bei der Bronchitis auch innerhalb der Gruppe X durchgeführt. Bei diesen Kranken fanden sich wie bei Gesunden bestimmte Typen der Gruppe X besonders häufig. Andere Typen waren bei Kranken und bei Gesunden selten. Demnach besteht auch innerhalb der Gruppe X eine weitgehende Übereinstimmung hinsichtlich der Typenverteilung bei Gesunden und bei an Herdpneumonie bzw. an Bronchitis Erkrankten. Im Kindesalter, wo nicht selten auch nach Bronchopneumonien oder den sogenannten Übergangspneumonien Empyeme auftreten, findet man entsprechend der Tatsache, daß die Lungenerkrankung meist durch Typen der Gruppe X verursacht wird, im Empyemeiter auch häufig Typen der Gruppe X.

Eine Untergruppe der Herdpneumonie, die postoperative herdförmige Pneumonie weist dieselbe Typenverteilung auf. Bei Bronchitiskranken ist, wie bei der Herdpneumonie und wiederum entsprechend der Typenverteilung bei Gesunden ein Überwiegen der Typen der Gruppe X als Erreger festzustellen.

Nach alledem wissen wir heute, daß die Lappen- und die Herdpneumonien meist durch verschiedene Pneumokokkentypen hervorgerufen werden. Den Typen I und II, die fast immer eine Lappenpneumonie verursachen, stehen die Typen der Gruppe X gegenüber, die hauptsächlich als Er-

reger der Herdpneumonie in Frage kommen. Typ III nimmt eine Mittelstellung ein, er kann sowohl Erreger der Lappen-, wie der Herdpneumonie sein. Die Tatsache, daß auch Ausnahmen von obiger Regel vorkommen, daß überhaupt ein und dasselbe pathologisch-anatomische und klinische Krankheitsbild nicht nur durch die verschiedenen Pneumokokkentypen, sondern auch durch andere Bakterien verursacht werden kann, zeigt uns aber, daß bei der Entstehung der Lungenentzündungen die Disposition zur Erkrankung eine wesentliche Rolle spielen muß. Wenn wir auf der einen Seite die besondere Bedeutung der Infektion mit bestimmten Typen bei der Lappenpneumonie erkannten und damit das epidemische Auftreten dieser Pneumonie als möglich ansehen können, so ist auf der anderen Seite bei der Herdpneumonie die alte Anschauung, die die Lungenentzündung für eine Autoinfektionskrankheit hielt, durch die Typenlehre bestätigt worden.

In den klinischen Lehrbüchern wird das epidemische Auftreten der Lappenpneumonie nur nebenbei oder gar nicht erwähnt[8][9] (*Schuntermann*[65]). *Hirsch* hatte in seinem bekannten 1881 erschienenen Handbuch der historisch-geographischen Pathologie über mehrmaliges epidemieartiges Auftreten der Lungenentzündung in Deutschland und Europa in früheren Jahrhunderten bis zum Ende des 19. Jahrhunderts berichtet. *Gundel* und *Schäfer*[29]) wiesen darauf hin, daß auch im Ausgang des 19. und in den ersten zwei Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts mehrere Epidemien in Gefängnissen, Garnisonen, Betrieben, Familien, Schulen, Heimen und einzelnen Dörfern beobachtet und beschrieben wurden. Das relativ seltene Auftreten von Lappenpneumonieepidemien erklärt sich daraus, daß die Infektion mit bestimmten Pneumokokkentypen zwar eine unerläßliche, aber nicht die alleinige Ursache der Erkrankung ist! Erst, wenn bei einer Gruppe von Menschen auch die Disposition zur Erkrankung besonders hoch ist, kann eine Epidemie entstehen. Daß so selten Übertragungen der Pneumonie von Kranken auf Pfleger, Ärzte oder Angehörige beobachtet werden, zeigt ebenfalls die große Bedeutung der Disposition bei der Entstehung auch der Lappenpneumonien. Fehlt die Disposition, so werden die Personen der Umgebung zwar infiziert, sie erkranken aber nicht; sie werden zu Pneumokokkenkeimträgern und können ihrerseits andere Menschen infizieren, die wiederum nur bei entsprechender Disposition erkranken werden. So läßt sich häufig, ohne Kenntnis der Keimträger, ein Zusammenhang zwischen

mehreren Erkrankungen, die zu gleicher Zeit in einem Ort auftreten, nicht nachweisen, oder er wird überhaupt nicht vermutet.

Beim Zustandekommen einer Epidemie haben wir demnach als wichtige Voraussetzungen zu berücksichtigen:

A) Witterungs- und jahreszeitliche Einflüsse (*Domarus*, *Gundel* und *Schäfer*, *Engel*[48]), *Schuntermann*[65])). Es ist bekannt, daß die Lappenpneumonien am häufigsten in Zeiten vermehrter „Wetterunruhe" (Frühjahr) aufzutreten pflegen (*Joppich*[53])), aber auch in Zeiten, wo die Menschen stärkeren „Temperaturdifferenzen" ausgesetzt sind, häufiger vorkommen (*Schuntermann*).

B) Die Disposition erhöhende, mangelhafte hygienische Zustände; Berufseinflüsse; örtliche Einflüsse durch enges Zusammenleben von Menschen in Familien, Schulen, Heimen, Lagern u. ä.

C) Die Verbreitung und Haftung der Erreger begünstigende Umstände (Katarrhe, Influenza).

1934 wurden in Deutschland zwei kleinere Endemien durch Pneumokokken von *Winkelmann* und von *Joppich* mitgeteilt. *Winkelmann*[30]) beobachtete in einer Landarbeiterfamilie eine Endemie durch Pneumokokkentyp II. Hier spielten zweifellos schlechte hygienische Zustände bei der Entstehung und Ausbreitung der Endemie mit. Es erkrankten 4 Kinder der Familie, davon starben 3. Ein Kind des benachbart wohnenden Melkers wurde gleichfalls angesteckt. *Joppich*[31]) sah in einem Kinderheim eine Endemie durch Pneumokokkentyp I. 4 von 30 Heiminsassen erkrankten. Davon 3 an Lappenpneumonie, ein zweijähriger Junge an durch Komplikationen (Pleuritis, Meningitis) tödlich verlaufender Herdpneumonie. In diesem Heim stellte *Joppich* bei den übrigen, nicht an Pneumonie erkrankten Insassen, die fast alle zur Zeit der Endemie eine leichte Grippe hatten, eine starke Vermehrung des Typ I in den oberen Luftwegen fest. Bei 50 Proz. der Heiminsassen und bei 65 Proz. der Pneumokokken-Positiven fand sich Typ I! Ob seine Schlußfolgerung, daß die Pneumokokken Typ I die Erreger der katarrhalischen Erscheinungen gewesen seien, richtig ist, kann bei der offenbar unterlassenen Untersuchung auf Mischinfektionen (Influenzabazillen) nicht mit Sicherheit gesagt werden.

Eine Epidemie größeren Ausmaßes konnten *Gundel* und Mitarbeiter Anfang 1935 in einem Dorf in der Niederlausitz genauestens verfolgen (*Gundel* und *Wallbruch*[32]), *Wallbruch*[33])). Von den 300 Einwohnern des Dorfes trat innerhalb 3½ Wochen bei 19 Menschen eine durch Pneumokokkentyp I verursachte

Lappenpneumonie auf. Die Epidemie nahm ihren Ausgang von der Schule des Dorfes. Ihre Ausbreitung in der Schule, von da in den einzelnen Familien und von hier wieder in andere benachbarte Familien ist bei *Wallbruch* übersichtlich dargestellt. Auch in diesem Falle, wo der Pneumonieepidemie eine leichte Grippewelle vorausgegangen war, zeigte sich die Bedeutung solcher dispositionsändernder Faktoren. Durch die Grippe war die Verbreitung des durch irgendeinen Keimträger bereits in der Bevölkerung befindlichen Typ I begünstigt worden. Und außerdem schaffte der Katarrh auf den Schleimhäuten auch der tieferen Luftwege lokal günstige Bedingungen zur Ansiedlung der Bakterien und zum Eindringen in den Körper. Inwieweit die Pneumokokken-Typ I bei der Grippe ätiologisch mitwirkten, wurde auch hier nicht geklärt. In der Schulklasse und in der Umgebung der Erkrankten war ein stark vermehrtes Vorkommen von Pneumokokken-Typ I nachweisbar. 62 bzw. 69,5 Proz. der nicht an Pneumonie erkrankten Umgebungspersonen waren zu Keimträgern von PneumokokkenTyp I geworden!

So kann an dem Auftreten von Pneumonieepidemien und der besonderen Bedeutung der Infektion mit bestimmten Typen bei der Entstehung der Lappenpneumonie nicht mehr gezweifelt werden. (Siehe auch: *Wüstenberg*[66].) Aufgabe der nächsten Jahre muß es sein, und hier erlangt die Mithilfe der praktischen Ärzte eine große Bedeutung, in dieser Richtung weitere Untersuchungen anzustellen, um in Zusammenarbeit mit den bakteriologischen Untersuchungsanstalten weitere Beobachtungen über die Entstehungsweise der Lungenentzündungen zu sammeln. Wo in Zukunft ähnliche Epidemien auftreten, wird es zweckmäßig sein, durch Verhütungsmaßnahmen (Isolierung, Sputum- und Schlußdesinfektion) und durch Aufklärung von Kranken und Keimträgern eine ungehemmte Weiterverbreitung der Erkrankung zu verhindern. Es dürfte sich auch empfehlen, wie es in dem zuletzt beschriebenen Falle geschehen ist, den Amtsarzt zu verständigen.

Einen weiteren Fortschritt hat die Typenforschung auf therapeutischem Gebiet gebracht, indem sie exakte Grundlagen für die Serumbehandlung schuf. Bei der Pneumonie wird heute der spezifischen Behandlung mit Heilserum oder mit Vakzine die Chemotherapie fast überall vorgezogen. Bis vor kurzem konnte, da die Voraussetzungen zur Heilserumbehandlung (Kenntnisse über die Typentrennung und die Erreichbarkeit brauchbarer Heilsera) nicht gegeben waren, in Deutschland auch kein unvoreingenommener Vergleich zwischen diesen bei-

den Methoden vorgenommen werden. So wandte sich das Interesse fast ausschließlich den chemotherapeutischen Mitteln zu, die auch wegen ihrer Wirtschaftlichkeit und ihrer einfacheren Anwendungsweise weite Verbreitung erlangten. Die Chemotherapie gründet sich auf die zuerst von *Morgenroth* gefundene Optochinempfindlichkeit der Pneumokokken und die neuerdings besonders erfolgreiche von *Aufrecht* eingeführte Chininbehandlung (*Schuntermann*[65]). Sie soll hier ebenso, wie die sehr wichtige Herz- und Kreislaufbehandlung, unberücksichtigt bleiben. Vielmehr soll auf Grund der bisherigen Erfahrungen nur der Wert der Serumbehandlung besprochen werden.

Die Serumbehandlung der Lappenpneumonien wurde bereits vor 40 Jahren von den Gebrüdern *Klemperer* vorgeschlagen und eingeführt, und bei Versuchen zur Serumtherapie fanden *Neufeld* und *Händel* 1909 die für die weitere Entwicklung so bedeutungsvolle Typentrennung der Pneumokokken. Die darauf aufbauenden Untersuchungen amerikanischer Forscher während der Kriegs- und Nachkriegszeit ermöglichten es, wirksame typenspezifische Heilseren gegen Typ I und gegen Typ II herzustellen, bei deren Anwendung unbestrittene Erfolge erzielt werden konnten. In Deutschland hatte sich als erster *v. Krehl* 1928 für die Serumbehandlung ausgesprochen. *v. Voithenberg* faßte die ersten Erfahrungen, die an der *Krehl*schen Klinik in Heidelberg gesammelt wurden, zusammen. Er fand, daß die Wirkung der Serumbehandlung bei Pneumonien durch Typ I „in einer Reihe von Fällen verblüffend" war. Sie zeigte sich besonders in einem günstigen Einfluß auf das Allgemeinbefinden (*v. Voithenberg*[34]). Andere sahen dann nicht so gute Erfolge (*Hallermann* und *Kähler*[35]), und die meisten Kliniker standen der Serumbehandlung ablehnend gegenüber. Hierfür waren zwei Gründe maßgebend. Einmal bereitete die lange Dauer und die Unvollkommenheit der Typenbestimmung Schwierigkeiten bei der notwendigen frühzeitigen Anwendung des Serums. Hauptsächlich aber waren die früher in Deutschland hergestellten Sera nicht sehr hochwertig, dabei aber sehr teuer (*Hallermann* und *Kähler*, *Becker*[38]), *Martini*[52]), *Schuntermann*[65]).

Beide die Einführung der Serumbehandlung hemmenden Einflüsse sind heute mehr oder weniger beseitigt. Einmal kann mit der *Neufeld*schen Reaktion ziemlich sicher in einer halben Stunde eine vorläufige Diagnose gestellt werden, die in 6 bis 8 Stunden bereits durch das Verfahren nach *Sabin* die erste Nachprüfung erfahren kann (Lit. 17, 18, 19). Auf der anderen Seite sind die heute in Deutschland hergestellten Sera konzen-

trierter und reiner und damit wirksamer geworden, der Preis ist herabgesetzt und es ist zu hoffen, daß das Serum bei vermehrter Anwendung nicht nur besser, sondern auch billiger wird (*Becker*).

So ist es verständlich, daß in letzter Zeit die zustimmenden Äußerungen und die Berichte von Erfolgen mit der Serumbehandlung häufiger werden (*Domarus, Thannhauser, Quincke*[36]), *Reinwein*[37]), *Becker*[38])). Als Voraussetzungen für die Serumbehandlung ergeben sich nach den klinischen und nach den experimentellen Erfahrungen (Lit. 39, 40, 41, 42, 43):

1. Einweisung in ein Krankenhaus;
2. Typenbestimmung;
3. Frühzeitige Serumbehandlung (innerhalb 72 Stunden nach Beginn der Erkrankung).

Im Handel befinden sich augenblicklich drei Sera, zwei monovalente gegen Typ I bzw. Typ II und ein polyvalentes gegen Typ I sowie Typ II gerichtetes Serum. Die Erfahrungen mit dem polyvalenten Serum ohne Typenbestimmung sind zwar nicht schlecht (*Reinwein*). Sie beruhen wohl darauf, daß eben als Erreger der Lappenpneumonie praktisch (in 95 Proz. nach *Gundel*) nur Typ I und II in Frage kommen. Auch *Bullowa*[19]) fand bei 1000 Lappenpneumonien Typen der Gruppe X nur in 1,2 Proz. der Fälle als Erreger! Trotzdem ist vor allem aus immunbiologischen Erwägungen heraus (die Antikörperbildung ist eine typenspezifische!) eine Behandlung mit typenspezifischem, monovalentem Serum anzustreben und auch meistens durchgeführt worden. Gegen Typ III ließ sich bisher kein wirksames Serum herstellen. Bei Verwendung der Sera gegen Typ I und II oder des polyvalenten Serums sind Typ III-Lappenpneumonien nicht zu beeinflussen. Diese zeichnen sich überhaupt durch eine hohe Letalität aus und pflegen meist bei älteren, durch chronische Leiden oder Alkoholismus geschwächten Menschen zu entstehen (*Becker, Gundel*[44])). Typ IV-Lappenpneumonien sind sehr selten, sie sollen einen leichten Verlauf nehmen und eine geringe Sterblichkeit (Letalität) aufweisen (*Becker*).

Die Wirkung des Serums äußert sich nach allen vorliegenden Erfahrungen:

1. in einer Besserung des Allgemeinzustandes;
2. in Temperatur- und Pulsabfall (vorzeitige Krisis);
3. in Verhinderung bzw. Beseitigung der Blutinfektion (Bakteriämie).

Als Ergebnis dieser Wirkungen ist eine erhebliche Verminderung der Sterblichkeit (Letalität) der Lappenpneumo-

nie bei den behandelten Fällen zu verzeichnen. Nach *Becker*[38]) sank die Letalität bei Typ I-Pneumonien von 20 Proz. auf 8,2 Proz., bei Typ II-Pneumonien von 30 Proz. auf 15 Proz. Er kommt zu dem Schluß: „Nach unseren Erfahrungen muß die Serumbehandlung bei Pneumonien vom Typ I und II stets angewandt werden."

Der lokale Lungenprozeß wird nur insofern beeinflußt, als das Weiterschreiten der Erkrankung verhindert wird; Komplikationen (z. B. Empyeme) werden nicht verhütet. Es ließ sich nachweisen, daß die Heilserumwirkung eine spezifische ist und nicht etwa auf der Wirkung artfremden Eiweißes beruht (*Reinwein, Bullowa*). Die früher beobachteten anaphylaktischen Reaktionen des Körpers auf das Serum (*v. Voithenberg, Quincke*) nahmen nie bedrohlichen Charakter an und wurden seit Einführung konzentrierterer und reinerer Sera kaum mehr beobachtet (*Becker*). *Schuntermann*[65]) berichtet allerdings von einem durch *Sommerfeld* mitgeteilten Todesfall im anaphylaktischen Schock. Die ablehnende Haltung, die *Schuntermann* der Serumbehandlung gegenüber einnimmt, ist hauptsächlich darin begründet, daß die früher notwendigen hohen Serumdosen und die Gefahr der anaphylaktischen Reaktionen die Serumbehandlung nicht als Entlastung, sondern als Belastung des kranken Körpers erscheinen ließen. Nach den neueren klinischen Erfahrungen (*Reinwein, Becker*) kann man *Schuntermann* nicht mehr beipflichten.

So ist heute dem Krankenhausarzt in der Serumbehandlung ein Mittel in die Hand gegeben, dessen Anwendung sich nach den bisher vorliegenden Erfahrungen durchaus rechtfertigt. Die Serumbehandlung soll nicht „bewährte Behandlungsmethoden der Pneumonie ersetzen, sondern sie nur erweitern" (*Quincke*), zumal in schweren Fällen die Serumtherapie auch der Chinin-Therapie überlegen ist, die außerdem noch mehr wie die Serumtherapie nur Wert bei frühzeitiger Anwendung hat (*Quincke, Schuntermann*[65])). Anzustreben ist nach allem als spezifische Therapie der Lappenpneumonie eine kombinierte Chinin-Serumbehandung und eine rechtzeitige Krankenhauseinweisung aller schwereren Fälle. Dies erfordert eine Zusammenarbeit der Krankenhausärzte mit den praktischen Ärzten, damit auf breiterer Grundlage als bisher der Wert der Serumbehandlung nutzbar gemacht und gleichzeitig nachgeprüft werden kann!

Bei jährlich 50 000 Todesfällen an Lungenentzündung entfallen, entsprechend den dänischen Statistiken (*Lehmann*), ein

Fünftel, d. h. etwa 10000 auf die Lappenpneumonie, deren mit 20 Proz. angegebene durchschnittliche Sterblichkeit (*Domarus*) sehr hoch ist. Bedenken wir außerdem, daß die Mehrzahl der Erkrankungen an Lappenpneumonie in das leistungsfähigste Alter des Menschen von 10—50 Jahren fällt, so erkennen wir noch einmal, wie notwendig es ist, jede brauchbare Verbesserung in der Behandlung dieser Erkrankung anzuwenden.

Neben der Serumbehandlung wären als Mittel der spezifischen Therapie und Prophylaxe die Vakzinetherapie und Schutzimpfungen zu nennen. Ihre Anwendung wurde auch im Auslande versucht, ohne aber zu einwandfreien Erfolgen zu führen (*Gundel*[12]) [42]) [44])). An kleineren und größeren Tieren hatte man zwar eine aktive Immunisierung erreicht (*Neufeld* und *Schnitzer*, *Gundel*). Exakte, durch Versuche am Menschen erbrachte Unterlagen für die Herstellung und Anwendung derartiger Impfstoffe liegen aber heute noch nicht vor (*Gundel*). Die Gewinnung solcher Impfstoffe und ihre Anwendung setzt eine genaue Kenntnis der Immunbiologie der Lungenentzündungen voraus.

Wollen wir uns heute ein Bild von den immunbiologischen Vorgängen machen, so können wir nur einen groben und lückenhaften Überblick über die hier mitwirkenden Faktoren geben. Als solche erkennen wir:

1. Die „natürliche Resistenz" gegen die Erkrankung der Lungen durch Pneumokokken.
2. Die Immunitätsvorgänge beim Ablauf der Erkrankung, d. h. die „Prozesse, die in ihrer Gesamtheit darauf abzielen, die eingedrungenen Keime unschädlich zu machen" (*Domarus*).
3. Die Veränderungen, die durch Überstehen der Krankheit in der Reaktionsweise des Körpers auf neue Infekte einzutreten pflegen (erworbene Immunität, Allergie).

Zu 1. Die „natürliche Resistenz" ist zweifellos auch an die Rassezugehörigkeit des Menschen gebunden. Die erhöhte Anfälligkeit der Neger z. B. ist eine durch vielfache Erfahrungen (U.S.A., Panama-Kanal, Südafrika, französische Kolonialtruppen) erhärtete Tatsache. Ob und inwieweit zwischen den großen europäischen Systemrassen Unterschiede in bezug auf die natürliche Resistenz gegen Pneumokokken-Lungenentzündungen bestehen, darüber sind wir kaum unterrichtet. Welche Bedeutung in dieser Hinsicht der Konstitution zukommt, ist ebenfalls noch unklar.

Die Mittel, deren sich der Körper bei der Abwehr einer Infektionskrankheit bedient, sind örtlicher und allgemeiner Art.

Die gesunden Schleimhäute der tieferen Luftwege lassen die Ansiedlung bzw. das Eindringen von Pneumokokken nicht zu. Die Schleimhäute der oberen Luftwege dagegen weisen auch bei Gesunden bekanntlich sehr oft Pneumokokken, vor allem Typen der Gruppe X als Epiphyten auf. Es ist noch nicht klargestellt, ob dies ein von vornherein bestehender Zustand ist, oder ob hier ein Anpassungszustand vorliegt, der das Ende eines im frühesten Säuglingsalter beginnenden Verhältnisses zwischen Bakterien und menschlichem Körper darstellt, das ursprünglich zu krankhaften Vorgängen, Schnupfen und Katarrhen, geführt hat. Wenn dem so ist, dann müßten immunbiologische Vorgänge im Sinne einer durch häufige Katarrhe gegen bestimmte Pneumokokkentypen erlangten Immunität besonders der Schleimhäute der oberen Luftwege hier zugrunde liegen.

Der noch nie an Lungenentzündung erkrankte Mensch besitzt auch allgemeine Abwehrkräfte gegen Pneumokokken. Man fand thermostabile, bakterizide Stoffe im Blutserum und im Plasma (*Much* nach *Neufeld* und *Schnitzer*), die nach *Dold* eine Abtötung oder zumindesten Entwicklungshemmung gerade auch von höchstvirulenten Pneumokokkenstämmen bewirkten. Auch im Tierversuch konnte die Schutzwirkung normalen Menschenserums gegen Pneumokokken nachgewiesen werden (*Neufeld* und *Schnitzer*). Wir dürfen die allgemeinen Abwehrkräfte uns aber nicht nur im Serum lokalisiert vorstellen, sondern es handelt sich hierbei wie bei der erworbenen Immunität um eine biologische Leistung, an welcher jede Körperzelle und die verschiedensten Zellgruppen (Gewebe) beteiligt sind (*Gins*). Die allgemeinen Abwehrkräfte vermögen einer Ansiedlung und Vermehrung in der Tiefe des Körpers und einer Generalisation des Erregers Widerstand zu bieten. Bei gesunden Säuglingen konnten bisher im Gegensatz zu Erwachsenen Schutzstoffe im Blut nicht gefunden werden (*Gundel* und *Schaefer*[45]).

Durch die Untersuchungen an der gesunden Bevölkerung war erwiesen worden, daß es Keimträger bestimmter Pneumokokkentypen gibt. Daß diese Keimträger eine besondere Immunität gegen die entsprechenden Pneumokokkentypen erlangen, ist bisher nicht festzustellen gewesen (*Gundel*[42])[46]). Auch experimentelle Versuche an Meerschweinchen über die Beziehung zwischen Immunität und Keimträgertum kamen zu demselben negativen Ergebnis (*Neufeld*[40])). Dabei fand man außerdem, daß gegen Erkrankung durch Pneumokokken hochimmunisierte Tiere zu Keimträgern werden können. Das besagt, daß die Abwehrfähigkeit des immunisierten Körpers sich offen-

bar nur auf die in der Tiefe der Schleimhaut und im Körper ablaufenden Krankheitsprozesse, nicht aber auf die auf der Oberfläche der Schleimhäute wuchernden Pneumokokken erstreckt (*Neufeld*). Auch war es unmöglich, Keimträger allein durch Serumgaben keimfrei zu machen. Nach diesen Feststellungen wird verständlich, daß umgekehrt die auf der Oberfläche lebenden Pneumokokken auch keine spezifischen Immunitätsvorgänge zu erzeugen vermögen. Erst dann, wenn infolge einer Lungenentzündung oder eines Katarrhs der Luftwege für die Pneumokokken die Möglichkeit gegeben ist, tiefer in den Körper einzudringen, werden wir damit rechnen können, daß allgemeine (humorale und gewebliche) immunbiologische Vorgänge ablaufen.

Zu 2. Die Immunitätsreaktionen bei der Erkrankung an Herdpneumonie sind infolge nur sehr weniger Untersuchungen, die die Aufteilung der Gruppe X in 29 Typen berücksichtigen, noch gar nicht geklärt (*Gundel*[26]). Fest steht lediglich, daß typenspezifische Antikörper auch gegen die Typen der Gruppe X im Körper gebildet werden (*Neufeld*[40]), *Gundel* und *Schaefer*[45])). Deshalb ist es in Amerika auch bereits gelungen, Heilsera gegen Typen der Gruppe X herzustellen (*Gundel*[13]), *Bullowa*[19]).

Auch die Einsichten, die wir heute in die immunbiologischen Vorgänge beim Ablauf und bei der Heilung der Lappenpneumonie besitzen, sind spärlich. Mit oder kurz nach der Krisis kommt es bei Pneumonien durch Typ I und II zum Auftreten großer Mengen von typenspezifischen Schutzstoffen im Serum (Bakteriotropinen sowie Agglutininen und Präzipitinen). Zwischen dem Keimgehalt des Blutes und dem Gehalt an Schutzstoffen bestehen antagonistische Beziehungen: die Antikörper des Blutes verhindern bzw. beseitigen die Blutinfektion (Analogie zur Heilserumwirkung s. o.). Die Schutzstoffe des Serums sind auch während der Rekonvaleszenz bis etwa 3 Wochen nach der Krisis nachweisbar. Daß wir mit der Feststellung dieser Schutzstoffe sämtliche humoralen Vorgänge erfaßt haben, ist unwahrscheinlich. Das Vorkommen eines Pneumokokkentoxins und -antitoxins ist noch sehr umstritten, insbesondere weiß man nichts über deren Rolle während der Erkrankung, der Heilung und bei der Wirkung der Serumbehandlung.

Die Krisis zeigt offenbar den Sieg der humoralen immunbiologischen Vorgänge über die bei Pneumonien durch Typ I und II fast immer bestehende Blutinfektion an (*Domarus, Thannhauser, Quincke*[36]), *Schuntermann*[65])). Vor der Krisis und im

weiteren Verlauf der Rekonvaleszenz müssen aber neben humoralen Reaktionen Zell- und Gewebsreaktionen wirksam sein. Bekannt ist davon nur, daß den Leukozyten eine besondere Aufgabe zufällt. Theoretisch von besonderer Bedeutung ist das Krankheitsbild der Wanderpneumonie, es zeigt besonders deutlich, „daß für die Ausheilung der Lappenpneumonie Immunitätsvorgänge von größter Bedeutung sind" (*Thannhauser*).

Kinder im ersten und zweiten Lebensjahr sind schlechte Immunstoffbilder gegen Typ I und II (*Gundel* und *Schaefer*). Diese Befunde zusammen mit den weiter oben berichteten, daß auch keine natürlichen Schutzstoffe im Blutserum von Säuglingen festzustellen waren, zeigen, daß der Körper des Säuglings und Kleinkindes sich den Pneumokokkentypen I und II gegenüber in einem Zustand verminderten Schutzes befindet. Umfangreiche Untersuchungen über diese Fragen liegen aber noch nicht vor. Und in einem gewissen Gegensatz zu den Feststellungen *Gundels* steht die Erfahrungstatsache (*Quincke*[36]), *Schuntermann*[65])), daß bei Säuglingen und Kleinkindern Typ I-Lappenpneumonien meist einen leichteren Verlauf nehmen. Sie haben keine so hohe Sterblichkeit (Letalität) wie die im Säuglings- und Kleinkindesalter besonders häufigen herdförmigen- und Übergangspneumonien durch Pneumokokkentypen der Gruppe X. Gerade diese aber sind in immunbiologischer Hinsicht noch wenig geklärt, und unsere Behandlung beschränkt sich bei ihnen auf symptomatische und auf die Chinin- und Kreislaufbehandlung. So ist es verständlich, wenn hier die Forderung nach weiterer Klärung erhoben wird, um gegebenenfalls durch Schutzimpfungen besonders gefährdete Kinder vor der Erkrankung zu bewahren und bei Kranken durch Fortschritte in der Behandlung (Serum, Vakzine) die Selbstheilungsvorgänge anzuregen und wirksam unterstützen zu können (*Neufeld* und *Schnitzer*, *Gundel*). Durch die Mannigfaltigkeit der Typen sind aber hier der Forschung besonders schwierige Aufgaben gestellt.

Nachdem man wußte, daß das Rekonvaleszentenserum Antikörper gegen Pneumokokken enthält, versuchte man schon frühzeitig (Gebrüder *Klemperer*), es zur Behandlung der Pneumonie zu verwenden (1930 von *Schottmüller* wieder angeregt, siehe *Gundel*[54])). Notwendig ist, daß typenspezifisches Serum, von einem Kranken derselben Blutgruppe bald nach der Krisis entnommen, zur Verfügung steht. Das bereitet gewisse technische Schwierigkeiten. Es sind auch keine genügenden Erfahrungen darüber gesammelt worden, ob es möglich ist, in der Rekonvaleszenz entnommenes Serum ohne Einbuße seiner Wirksam-

keit längere Zeit aufzubewahren (*Martini*[52])). Wegen seiner immerhin einfacheren Beschaffung und Anwendungsmöglichkeit wird deshalb als spezifische Therapie im allgemeinen die Heilserumbehandlung vorzuziehen sein. In größeren Krankenhäusern sind Versuche mit der Rekonvaleszentenserumbehandlung durchaus möglich und zur Klärung des Wertes dieser Methode angebracht.

Zu 3. Die nach Überstehen der Lappenpneumonie, ähnlich wie bei Erysipel- und Gelenkrheumatismus, häufig vorhandene erhöhte Disposition zur Wiedererkrankung (*Domarus*[8]), *Doerr*[10]), *Schuntermann*[65])) kann ihren Grund in einer durch das Überstehen der Krankheit erzeugten allergischen Reaktionslage des Körpers (Sensibilisierung) haben. Die Ursache dieser auch „unvollkommene Immunisierung" genannten Sensibilisierung können die Konstitution oder der besonders leichte Verlauf der Ersterkrankung, also vom Menschen abhängende Umstände sein. Auf der anderen Seite kommt den „immunisierenden Eigenschaften des Erregers" (*Doerr*) bei der Ausbildung einer Immunität große Bedeutung zu. Und vielleicht entspricht es der Eigenart der die Lappenpneumonie verursachenden Pneumokokkentypen, wie der beim Erysipel als Erreger verantwortlichen Streptokokken (*Gins*), daß der menschliche Körper gegen sie keine vollkommene Immunität, sondern eine Umstimmung seiner Reaktionsweise im Sinne einer Sensibilisierung erlangt.

Wichtig sind all diese immunbiologischen Fragen einmal für die Vakzinebehandlung und für die Frage, ob und wie lange Schutzimpfungen gegen die Erkrankungen an Lungenentzündung wirksam sein können. „Immer wird nämlich der Gesichtspunkt maßgebend bleiben müssen, daß wir mit künstlichen Mitteln nicht mehr erreichen können, als im natürlichen Ablauf einer Infektion vor sich geht. Wir werden daher wohl von vornherein darauf verzichten müssen, eine aktive Immunität mit abgeschwächten oder modifizierten Erregern da erreichen zu wollen, wo die natürliche Infektion keine oder nur eine geringe Immunität veranlaßt" (*Gins*).

Darüber hinaus aber wird vieles in der Entstehungsweise der Lungenentzündung heute noch Ungeklärte durch die Erforschung der Immunbiologie einem Verständnis entgegengeführt werden können. Auf Grund der bisherigen Ergebnisse der mikrobiologischen Forschung vermögen wir nicht der alten Vorstellung über die Pathogenese der Lungenentzündungen eine neue „abschließende Darstellung über das Zustandekommen der verschie-

denen Formen der Lungenentzündung gegenüberzustellen"; denn es bleibt die „Frage, warum der Pneumokokkus in dem einem Falle eine Lappenpneumonie, in dem anderen eine Herdpneumonie verursacht, weiterhin eine der umstrittensten Fragen auf pathologisch-anatomischem und klinischem Gebiet (*Gundel*[13])).

Gesehen hatten wir, daß die Typentrennung der Pneumokokken wichtige Unterschiede in der Typenverteilung bei den verschiedenen Formen der Lungenentzündung aufgezeigt hat. Der Lappenpneumonie, deren Erreger fast ausschließlich die Typen I und II sind, steht die Herdpneumonie gegenüber, deren hauptsächlichste Erreger Typen der Gruppe X sind. Der Vergleich mit der Typenverteilung bei der gesunden Bevölkerung und epidemiologische Erfahrungen ließen erkennen, daß bei der Entstehung der Lappenpneumonie die „exogene Infektion", von Kranken und hauptsächlich von Keimträgern ausgehend, eine wesentliche Rolle spielt. Die Herdpneumonie dagegen hat als Autoinfektionskrankheit zu gelten. Bei allen Altersklassen wurden die Unterschiede in der Typenverteilung bestätigt gefunden (*Gundel* und *Schaefer*, *Gundel* und *Keller*[49])). Bei der Epidemiologie und der Serumbehandlung hatten sie sich als wertvolle Fortschritte erwiesen.

Eine kürzlich von anderer Seite (*Pearlmann*[58]) vorgenommene Nachprüfung der *Gundel*schen Befunde mußte bei anfänglich festgestellten Unterschieden, nachdem die *Gundel*sche Typenbestimmungstechnik übernommen war, zugeben, daß „in der Pneumokokkenfrage Herr Gundel offenbar weitgehend Recht behalten wird" (*Grumbach*[60])).

Der Versuch, die verschiedene Virulenz der Typen als Kriterium ihrer verschiedenen krankmachenden Wirkung beim Menschen anzusehen (*Gundel* und *Wasu*[50]), *Gundel* und *Keller*) unterstreicht nur die Bedeutung der verschiedenen Typen als Erreger der Lappen- bzw. der Herdpneumonie, reicht aber allein nicht zur Erklärung ihrer Pathogenese aus. Ganz abgesehen, daß es noch nicht erwiesen ist, ob tatsächlich immer Virulenzunterschiede und pathologisch anatomische Unterschiede parallel gehen (*Joppich*[53])), so kann auch eine solche Betrachtung nicht daran vorbeigehen, daß die Disposition zur Erkrankung bei der Entstehung der Lungenentzündung eine wesentliche Rolle spielt, und daß die Meinung von *R. Cole*, daß die Infektion mit Pneumokokken nur einer von vielen ätiologischen Faktoren ist, immer noch seine Gültigkeit hat.

Die meist noch unbekannten dispositionellen Faktoren gilt es also zu erkennen. Zu ihnen gehören:

1. Die „natürliche Resistenz". Hierüber ist im vorhergehenden Abschnitt das, was wir darüber wissen, und die Richtung, in der weitere Aufklärungen notwendig sind, gesagt worden.
2. Dispositionsändernde Umwelteinflüsse und Einflüsse, denen im Verlauf der verschiedensten Krankheiten und Leiden der Körper ausgesetzt ist.
3. Die erworbene Immunitätslage.

Zu 2. Wichtige Umwelteinflüsse gehen von der Witterung bzw. der Jahreszeit aus (*Domarus*, *Gundel* und *Schäfer*[29]), *Engel*[48]), *Schuntermann*). Es ist bekannt, daß vor allem in Zeiten vermehrter „atmosphärischer Unruhe" ein Ansteigen der Erkrankungen an Lappenpneumonie erfolgt (*Joppich*[53])). Überanstrengungen und Übermüdungen, Sturz ins Wasser, Trauma, sind andere dispositionsändernde Einflüsse. Von den Erkrankungen seien hier die Bronchitis, Influenza, Masern, Pertussis, Diphtherie, Einatmung giftiger Gase, Thomasschlackenstaubeinatmung, Aspiration, Alkoholismus, Kreislaufschwäche nach Operationen, Hypostase, Kreislaufstörungen bei Herzfehlern genannt. Allen diesen Einflüssen ist gemeinsam, daß sie vornehmlich lokal an den Lungen angreifen. Dabei rufen sie Störungen der Blutzirkulation in den Lungen hervor (*Lauche*[47])) oder schwächen die Abwehrkraft der gesunden Schleimhäute der Luftwege (*Joppich*[53])). Häufig bewirken sie beides zusammen. Bei der Herdpneumonie spielen diese die Disposition erhöhenden Einflüsse eine viel größere Rolle als bei der Lappenpneumonie.

Nach Thomasschlackenstaubeinatmung kommt es nicht selten zu einer Lappenpneumonie. Dieser Erkrankung ist von Seiten der Gewerbehygieniker in letzter Zeit vermehrt Beachtung geschenkt worden. Die darüber angestellten Untersuchungen konnten zeigen, daß erst eine erhebliche Lungenschädigung durch den Staub unter Mithilfe der gleichzeitig schädigenden Witterungsfaktoren den eingedrungenen oder eingebrachten Pneumokokken die Möglichkeit gaben, ihre krankmachende Wirkung zu entfalten (*Jötten* und *Poppinga*[62])). Es wurde auch beobachtet, daß noch andere dispositionsändernde Momente, wie jugendliches Alter, schlechte Ernährung, Überanstrengung, individuelle Anfälligkeit für Katarrhe der Luftwege, bei der Entstehung der Thomasschlackenpneumonie mitspielen. Ohne bakterielle Infektion kommt es aber nicht zu einer Erkrankung, und auch bei den Erkrankungen der Luftwege durch die Thomasschlacke (Bronchitis, Pharyngitis) haben die bisher vorliegenden bakteriologischen Untersuchungen die *Gundel*sche These von der besonderen Bedeutung der Pneumokokken-

typen I und II für die Lappenpneumonie und der Typen der Gruppe X für die Herdpneumonie und die Bronchitis bestätigt (*Lenz*[63]).

Zu 3. Die durch früher durchgemachte Lungenentzündungen entstandene Umstimmung in der Reaktionsweise des Körpers auf Wiedererkrankungen ist bereits weiter oben besprochen worden. Wir hatten gesehen, daß hier noch keine die Typentrennung berücksichtigenden Untersuchungen vorliegen.

Durch eine von *Lauche*[47]) aufgestellte Hypothese ist noch ein anderer Weg gezeigt worden, der zu einer Klärung vieler Fragen führen kann. *Lauche* meint, daß die Lappenpneumonie eine hyperergische, die Herdpneumonie eine normergische Reaktion des menschlichen Körpers auf die Infektion mit Pneumokokken sei. Die Umstimmung des Körpers erfolge durch Katarrhe der Atmungswege, die damit für das Pneumonieproblem eine erhöhte Bedeutung erlangt haben würden. Genaue Untersuchungen in dieser Richtung liegen noch nicht vor. Sie können aber nur einen Wert haben, wenn bei ihnen die Ergebnisse der Typenlehre berücksichtigt werden. Denn diese hat erwiesen, daß die immunbiologischen Vorgänge im menschlichen Körper typenspezifische Reaktionen sind! Wenn *Lauche* auf eine spezifische Sensibilisierung durch die Katarrhe der Atmungswege keinen so großen Wert legt, so kann man ihm hierbei nach Kenntnis der Ergebnisse der Typenforschung und auch auf Grund allgemeiner Anschauungen über das Problem der Allergie (*Rößle*[55]), *Aschoff*[56])) nicht folgen (*Gundel und Keller*[49],) *Martini*[52]), *Joppich*[53]), *Großmann*[57])).

Wir stehen hier vor einer Anzahl für das Pneumonieproblem wichtiger Fragen. Es wäre die ätiologische Bedeutung der Pneumokokken beim Schnupfen und bei den Katarrhen der oberen Atmungswege zu klären (*Neufeld* und *Etinger-Tulcynska*[51]), *Joppich*[31]) [53]), um unter Berücksichtigung der Typentrennung der Pneumokokken deren immunisierende bzw. sensibilisierende Wirkungen im Verlaufe dieser Erkrankungen zu erkennen.

Eine in dieser Hinsicht wichtige Krankheit ist zweifellos auch die Grippe. Nicht selten finden sich hierbei allein Pneumokokken, meist aber werden Typen der Gruppe X mit Influenzabazillen zusammen angetroffen. Bei den nach akuten Grippe-Infektionen entstandenen Lappenpneumonien (Grippepneumonien) fällt nach den bisherigen allerdings zahlenmäßig kleinen Untersuchungen auf, daß Typen der Gruppe X häufiger als sonst bei der Lappenpneumonie als Erreger vorkommen. Die Ursachen hierfür sind aber noch nicht geklärt (*Schirmer*[64])).

Das Problem der Pneumonie ist nach allem durch die Typentrennung der Pneumokokken nicht einfacher, sondern komplizierter geworden. Der Wert der Typenlehre wird davon nicht berührt; denn heute schon hat sie neue Möglichkeiten in der Erkennung, in der Beurteilung und in der Behandlung der Lungenentzündungen aufgezeigt, die zu praktisch brauchbaren Erfolgen geführt haben. Gerade die Lungenentzündung, bei der heute — über 50 Jahre nach der Entdeckung ihres Erregers — noch viele Fragen zu klären sind, ist ein Beispiel dafür, daß mit der Entdeckung des Erregers das Wesen einer infektiösen Erkrankung nicht erkannt ist (*Gins*)! Was fehlt, sind eingehende Untersuchungen über die Reaktionsweise des Menschen auf die Erkrankung und die Wiedererkrankung an Pneumokokken-Pneumonien, um über die Disposition zur Erkrankung weitere Aufklärungen zu erhalten. Zu diesen Fragen aber hat die Typenlehre eine wichtige Voraussetzung gebracht, nämlich die genaue Kenntnis des Erregers, seiner Verbreitung in der Bevölkerung und die Bedeutung der verschiedenen Erregertypen für die verschiedenen Formen der Lungenentzündung!

Aufgabe unserer Besprechung sollte es sein, ausgehend von der Häufigkeit und dem meist schweren Verlauf der Lungenentzündungen, zu zeigen, daß die Beschäftigung mit dem Problem der Pneumonie zu einer der vordringlichsten Aufgaben gehört. Die Typenforschung hat dazu wertvolle Vorarbeit geleistet. Sie übermittelt heute den praktischen Ärzten sowie den wissenschaftlich tätigen Ärzten (Klinikern, Krankenhausärzten und Pathologen) Kenntnisse, auf denen aufbauend durch enge Zusammenarbeit aller weitere Fortschritte erreicht werden können.

Hiermit versichere ich an eidesstatt, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig, ohne fremde Hilfe angefertigt und andere Hilfsmittel, als die im Literaturverzeichnis angeführten, nicht benutzt habe.

Chemnitz, den 11. Mai 1936.

Rudolf Weise.

Literaturverzeichnis

1. Statistische Sonderbeilage zum Reichsgesundheitsblatt, **1927,** 225.
2. Statistische Sonderbeilage zum Reichsgesundheitsblatt, **1932,** 33.
3. Statistisches Jahrbuch **1935.**
4. H. Lehmann, Arch. f. Hyg. **1924,** Bd. 95, 40.
5. H. Lehmann, ebenda, **1928,** Bd. 108, 203.
6. H. Lehmann, Gesundheitsingenieur, **1928,** Nr. 35.
7. Gins, Beiträge zur Pathogenese und Epidemiologie der Infektionskrankheiten. G. Thieme **1935.**
8. Domarus, Grundriß der inneren Medizin. J. Springer, **1932.**
9. Thannhäuser, im: Lehrbuch der Inneren Medizin. J. Springer **1931.**
10. Doerr, ebenda.
11. Neufeld und Schnitzer, im: Handbuch d. pathog. Mikroorganismen, 3. Aufl. **1928,** IV, 2.
12. Gundel, in: Die ansteckenden Krankheiten. G. Thieme, **1935.**
13. Gundel, Die Typenlehre in der Medizin. G. Fischer, **1935.**
14. Gundel, Erg. inn. Medizin, 44, 592.
15. Baurhenn, Zbl. f. Bakter., **126,** 68.
16. Gundel und Linden, Klin. Wochenschr., 1930, 1402.
17. Gundel, Zbl. f. Bakter., **127,** 467.
18. Neufeld und Etinger-Tulcynska, Z. f. Hyg., **115,** 431.
19. J. G. M. Bullowa, J. amer. med. Assoc., **1935,** Bd. 105, Nr. 19, S. 1513.
20. Gundel und Linden, Zbl. f. Bakter., **121,** 349.
21. Gundel und Schwarz, Z. f. Hyg., **113,** 498.
22. Gundel, Z. f. Hyg., **114,** 659.
23. Gundel und Okura, Z. f. Hyg., **114,** 678.
24. Gundel und Seitz, Klin. Wochenschr., **1933,** 929.
25. Gundel und Schwarz, Z. f. Hyg., **113,** 411.
26. Gundel, Z. f. Hyg., **115,** 493.
27. Gundel und Linden, Z. f. Hyg., **112,** 1.
28. Gundel und Linden, Z. f. Hyg., **112,** 623.
29. Gundel und Schäfer, Arch. f. Hyg., **108,** 94.
30. Winckelmann, Med. Welt, **1934,** 116.
31. Joppich, Klin. Wochenschr., **1934,** 661.
32. Gundel und Wallbruch, Dtsch. med. Wochenschr., **1935,** 929.
33. Wallbruch, Z. f. Hyg., **117,** 92.
34. v. Voithenberg, Dtsch. Arch. f. klin. Med., **1928,** 280, Bd. 162.
35. Hallermann und Kähler, Klin. Wochenschr., **1930,** 650.
36. Quincke, Erg. inn. Med., **44,** 655.
37. Reinwein, Med. Klinik, **1934,** 1233.
38. Becker, Münch. Med. Wochenschr., **1934,** 1487.
39. Etinger-Tulcynska, Z. f. Hyg., **115,** 608.
40. Neufeld, Klin. Wochenschr., **1932,** 1632.
41. Gundel und Okura, Klin. Wochenschr., **1933,** 417.
42. Gundel, Klin. Wochenschr., **1935,** 417.
43. Oelrichs, Z. Immunforschung, **82,** 124.
44. Gundel, Zbl. f. Bakter., **122,** 112.
45. Gundel und Schaefer, Z. f. Kinderheilkunde, **1932,** 269, Bd. 52.
46. Gundel, Klin. Wochenschr., **1933,** 89.
47. Lauche, Klin. Wochenschr., **1933,** 92.
48. Engel, Klin. Wochenschr., **1933,** 96.
49. Gundel und Keller, Klin. Wochenschr., **1933,** 1208.
50. Gundel und Wasu, Z. f. Hyg., **112,** 436.
51. Neufeld und Etinger-Tulcynska, Z. f. Hyg., **115,** 598.

52. Martini, Münch. Med. Wochenschr., **1933**, 44 und 100.
53. Joppich, Med. Klin., **1935**, 202.
54. Gundel, Klin. Wochenschr., **1931**, 728.
55. Rößle, Klin. Wochenschr., **1933**, 574.
56. Aschoff, Med. Klin., **1935**, 1.
57. Großmann, Med. Klin., **1935**, 1696.
58. Pearlmann, Arch. f. Hyg., **114**, 10.
59. Gundel, Arch. f. Hyg., **114**, 33.
60. Grumbach, Arch. f. Hyg., **114**, 36.
61. Dornedden, Einführung in die Medizinalstatistik. J. A. Barth, **1936**.
62. Jötten und Poppinga, Arch. f. Hyg., **115**, 61.
63. Lenz, Erkrankungen der tieferen Luftwege und der Lungen durch Thomasschlacke (Arbeitsmedizin H. 2). J. A. Barth, **1935**.
64. Schirmer, Arch. f. Hyg., **112**, 188.
65. Schuntermann, Die Lungenentzündung. **1933**, O. Gmelin, München.
66. Wüstenberg, Zbl. Bakter., **135**, 165.

Lebenslauf.

Am 14. Juli 1911 wurde ich in Tirschtiegel (Prov. Posen) als Sohn des Apothekers Paul Weise und seiner Frau Paula, geb. Anacker geboren. Unser Vater fiel am 2. Mai 1915 bei Gorlice-Tarnow (Galizien). Von Ostern 1917 bis Ostern 1921 besuchte ich in Tirschtiegel eine Privatschule, kam Ostern 1921 in die Quinta des Realgymnasiums am Pädagogium und Waisenhaus zu Züllichau (Mark), wo ich am 28. Februar 1929 die Reifeprüfung bestand. Ich wollte Arzt werden und begann mein Studium in Marburg im SS 1929, blieb dort bis zur am 13. August 1931 bestandenen Vorprüfung. Im WS 1931/32 studierte ich in München, im SS 1932 in Innsbruck, im WS 1932/33 in Berlin und vom SS. 1933 ab in Jena. Hier legte ich am 17. Dezember 1934 die Staatsprüfung ab. Während des praktischen Jahres war ich 9 Monate am Landeskrankenhaus in Meiningen und 3 Monate am Thüring. Landesamt für Rassewesen in Weimar tätig, am 1. Januar 1936 erhielt ich die Approbation als Arzt. Seit 1. Mai 1936 bin ich als Volontär-Assistent an der Staatlichen Frauenklinik in Chemnitz beschäftigt.